

**Untersuchungen zur Alkaliresistenz-
prüfung der Haut**

Hajo Woschée

Digitized by the Internet Archive
in 2026

AUS DER DERMATOLOGISCHEN KLINIK UND POLIKLINIK
DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Direktor: Professor Dr. A. MARCHIONINI

UNTERSUCHUNGEN ZUR ALKALIRESISTENZPRÜFUNG

DER HAUT

Inaugural - Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der Zahnmedizin
verfasst und einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig - Maximilians - Universität zu München

vorgelegt von

Hajo Woschée

aus Breslau

München 1958



Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter:	Professor Dr. W. SPIER
Mitberichterstatter:	Professor Dr. A. MARCHIONINI
Dekan:	Professor Dr. W. BÜNGELER

Tag der mündlichen Prüfung: **4. NOV. 1958**

G L I E D E R U N G

A. LITERATURÜBERSICHT

B. EIGENE UNTERSUCHUNGEN

mit Hilfe des Alkaliresistenztestes nach BURCKHARDT

1. Methodik

2. Nachprüfung der in der Literatur niedergelegten Ergebnisse

3. Untersuchungen zur Frage regionärer Faktoren auf den Ausfall des Alkaliresistenztestes

a) mittels Testungen an verschiedenen Hautregionen

b) mittels Testungen an korrespondierenden
Hautregionen

4. Diskussion der Ergebnisse

a) Alkaliresistenz der Ekzematiker und
Nicht-Ekzematiker

b) Alkaliresistenz von S, A und O

c) Alkaliresistenz von simultan Prüfungen
korrespondierender Unterarmregionen

5. Zusammenfassung

6. Schrifttum

A. LITERATURÜBERSICHT

Um einen tieferen Einblick in die Abwehrfunktionen der Haut gegenüber Alkali zu erhalten führte BURCKHARDT auf breiter Basis Untersuchungen mit Hilfe der sogenannten Alkalineutralisationsprobe (ANP) durch. Bei dieser ANP wird einer Hautfläche von 7 qcm ein Tropfen von 0,03 ccm n/80 NaOH und ein Tropfen alkoholischer Phenolphthaleinlösung 1/2000 angeboten und die Zeiten bestimmt, in denen sich das Gemisch (NaOH und Phenolph.), wiederholt auf die Haut getropft (10 Messungen), entfärbt. Mit dieser Versuchsanordnung wurde das Ausmass der individuellen Neutralisation von OH-Ionen, eine physiologische Funktion des Strat.corneum, relativ einfach bestimmt. Die Resultate zeigten nun bei sogenannten "Alkaliekzem-Patienten" eine wesentliche Verlängerung der Alkalineutralisationszeit (ANZ). BURCKHARDT teilte seine Probanden in drei Reaktionstypen ein:

- A keine der 10 Messungen erreichte 6 Min.
- B keine der 10 Messungen erreichte 8 Min.
- C einige der 10 Messungen überschritten die 8 Min.

Nach seinen damaligen Ergebnissen konnte BURCKHARDT eine Abhängigkeit der ANZ von Schweissekretion und Hornhautdicke nicht feststellen; die ANZ wurde seinerzeit als eine Funktion der Epidermiszelle und der CO₂ Abgabe der Haut aufgefasst. 1938 bestätigte BURCKHARDT seine Ergebnisse von 1935, dass eine verlangsamte Alkalineutralisation (AN) verminderte Alkaliresistenz (AR), bestimmt mit der Kalkmilchlappchenprobe, bedeutet.

Die im selben Jahr erschienene Dissertation von HENGgeler bestätigt und erweitert die bisherigen Ergebnisse von BURCKHARDT, indem dieser Autor sich insbesondere mit dem Einfluss des Alters auf die ANZ beschäftigt. Der Reaktionstyp der Schnellneutralisierenden (A) ist im Säuglingsalter selten, seine Quote steigt im Schulalter rapid an und sinkt im Erwachsenenalter nur wenig ab, erreicht aber bei Probanden höheren

Alters einen neuen Tiefstand. Abgesehen von altersgebundenen Veränderungen wurde jedoch das Neutralisationsgeschehen als eine weitgehend konstante individuelle Eigenschaft gefunden. Hinsichtlich regionaler Unterschiede; die Haut des Unterarms neutralisiert schneller als die des Oberschenkels und des Rückens. Lichtdesensibilisierte Haut neutralisiert ebenfalls schneller. Durch venöse Stauung konnte HENGGELEER keine Beschleunigung der AN erzielen, d.h. CO_2 Anreicherung des Blutes hat keinen Einfluss auf die ANZ. Als massgeblich für die Fähigkeit der Haut und der obersten Hornschichten Alkali zu neutralisieren sieht HENGGELEER das Zusammenspiel von Talg und Schweißsekretion, der ubiquitären CO_2 und der Puffersysteme der Gewebsflüssigkeiten an.

Zwei Jahre später (1949) erhielt ZINGSHEIM (Z) bei ihren Untersuchungen der AN bei Hautgesunden ähnliche Ergebnisse wie HENGGELEER (H).

	a (%)	B (%)	C (%)
Z.	53,7	15,6	30,7
H.	65,0	10,0	25,0

Bei Ekzematikern weichen ihre Ergebnisse von denen HENGGELEERs stark ab, was nach Auffassung der Autorin auf die grössere Anzahl von Alkali-ekzem-Patienten bei HENGGELEER zurückzuführen ist. Ferner untersuchte ZINGSHEIM die AN bei Patienten mit verschiedenen Krankheiten, so z.B. wiesen Patienten mit konstitutionellem Ekzem den Typ A mit 83,4% auf, Acne: A 50%, B 34,0%, C 16%. Bei Psoriasis wurde je nach Dauer und Ausdehnung der Erkrankung eine Verschiebung der Reaktionstypen gefunden. Hinsichtlich der Berufe erwiesen sich Anstreicher, Maler und Maurer (C 83,4%) als diejenigen, die am langsamsten neutralisieren. Patienten, die auf irgendeine Ekzemüberempfindlichkeit getestet wurden, gleich ob mit negativem oder positivem Erfolg, neutralisierten überwiegend schnell. Allergie-Patienten mit cutan-vasculären Dermatosen, die positive intracutan Tests ergaben, gehörten alle der Gruppe A an, ebenfalls Bäcker. Die Bäcker, die nur epicutan pos. Tests ergaben zeigen eine Verschiebung zur Gruppe C hin. Ähnliche Resultate wie HENGGELEER erhält ZINGSHEIM bei ihren Untersuchungen über die Korrelation zwischen AN und Alter.

Im Gegensatz zu den bisherigen Autoren konnte SCHULZE (1943) weder mit seinen AR-Versuchen mit $n/50$ NaOH noch mit seinen AN-Verfahren eine Sonderstellung der Ekzematiker im Sinne einer verminderten Alkaliabwehr feststellen. Seine AN-Methode wich insofern von der BURCKHARDTs ab, als der Autor einer Hautfläche von 9 qcm ungefähr 0,04 ccm $n/100$ NaOH anbot. "Eine Beziehung zwischen AN und AR der Haut gegenüber $n/50$ NaOH war insofern vorhanden, als bei herabgesetzter AN der Haut die Zahl der Fälle mit geringer Alkaliempfindlichkeit überwogen." Regionäre Unterschiede in der Neutralisationszeit von Bauchhaut und der Haut der Unterarmbeugeseite fanden sich nicht. An der Handinnenfläche und der Fussohle waren jedoch die AN-Zeiten wesentlich kürzer. Bei Kindern im Alter bis zu 14 Jahren war im allgemeinen die Empfindlichkeit gegenüber $n/50$ NaOH beträchtlich erhöht. Neben AR- und AN-Untersuchungen prüfte SCHULZE die CO_2 -Abgabe der Haut. "Die CO_2 -Abgabe der Haut war bei Hautgesunden, Ekzematikern und anderen Hautkranken im Mittel annähernd die gleiche. Auch zwischen der CO_2 -Abgabe der Haut und ANZ konnte eine Beziehung festgestellt werden. Es liess sich zeigen, dass die von der Haut abgegebene CO_2 -Menge nach ausreicht, um den Säurebedarf für die AN bei dem Vorgang nach BURCKHARDT zu einem grossen Teil zu decken, dass aber der Haut ausserdem noch andere Möglichkeiten zur AN bzw. Alkalibindung zur Verfügung stehen müssen, als deren wichtigste das Pufferungsvermögen der Hauteiweisskörper, insbesondere des Keratins, angesehen wird." Dass die CO_2 -Abgabe nur eine untergeordnete Rolle spielt zeigte SCHULZE an Hand einer Überschlagsrechnung. Die CO_2 -Menge, die nötig ist, um $1/26$ ccm $n:100$ NaOH (ein Tropfen) bis zur Entfärbung von Phenolphthalein zu neutralisieren wurde mit 0,008 ccm CO_2 errechnet (bei 0 Grad C und 760 mm Hg). "Diese 0,008 ccm CO_2 werden bei einer CO_2 -Abgabe von 1,7 ccm pro 100 qcm und Stunde (höchster gefundener Wert) und einer Hautfläche von 6 qcm innerhalb von 4,7 Min. von der Haut abgegeben. "Die 4,7 Min. werden aber unterschritten. Als Beispiel einer geringen CO_2 -Abgabe von 0,5 ccm pro 100qcm und Stunde errechnet sich eine Neutralisationszeit von 16 Min.. Diese Zeit wurde aber niemals erreicht. Die entsprechenden ANZen lagen nur bei etwa 6-8 Min.. Verstärkt wurde der Laugeneffekt durch eine Vorbehandlung der Teststelle mit Äther.

Durch verschiedene Zusätze, Alkohol, Aceton, Glycerin, Formalin, Traubenzucker und Kochsalz zur NaOH wurde die Alkaliwirkung abgeschwächt, durch Zusatz von Harnstoff in hohen Konzentrationen wurde sie verstärkt. Das Gesetz $c \cdot t = k$ trifft hier nicht zu. Bei 37 Grad C waren die Reaktionen der Haut, hervorgerufen durch $n/50$ NaOH schwächer als bei 27 und 16 Grad C, im Gegensatz zur vant HOFFschen RGT-Regel.

1946 wurde die Alkaliresistenz (AR) von BURKARD mit $n/2$ NaOH, einem neuen Verfahren nach BURCKHARDT, untersucht.

Als alkaliempfindlich wurden die Personen angesprochen, die schon auf den 1. oder 2. Tropfen reagierten, als resistent, bei denen erst nach den 3-8 Tropfen positive Reaktionen (Bläschen und Erosionen) abgelesen werden konnten. Dabei zeigten Patienten mit Alkaliekrzemen eine prozentual wesentlich grössere Alkaliüberempfindlichkeit als gesunde Kontrollpersonen. Untersuchungen mit $n/4$ NaOH ergaben prinzipiell die gleichen Resultate, nur war der Unterschied nicht so deutlich. "Durch gleichzeitige Beobachtungen der Hornhautdicke konnte festgestellt werden, dass eine dicke Hornhaut den Normalen vor Laugenschädigungen schützt, während die Hornschicht des Alkaliempfindlichen nicht die gleiche Funktion auszuüben vermag. Es scheint wahrscheinlich, dass die Hornhautqualität bei der Abwehr alkalischer Noxen eine Rolle spielt." Während eines Schweissausbruches durch Pilokarpin erwies sich die AR erhöht.

BURCKHARDT führte ungefähr zur gleichen Zeit (1946) Neutralisationsproben mit abgestuft konzentrierter NaOH von $n/40$ - $2n$ durch. Bis zur Konzentration von n $1/2$ stiegen die Durchschnittszeiten für die AN an, um bei höheren Konzentrationen wieder abzusinken. "Im Einzelfalle war zu beobachten, dass bei $1/1n$ NaOH der erste Tropfen sehr langsam neutralisiert wurde, während beim nächsten plötzlich eine Beschleunigung der Neutralisation zu beobachten war. Gleichzeitig stellten sich klinische Schäden in Form von kleinen Bläschen ein. Diese Beobachtungen sprechen dafür, dass in dem Moment, in welchem die Lauge die Haut so stark schädigt, dass eine klinische Reaktion auftritt, starke Säurequellen, welche vorher nicht im Spiele waren, erschlossen werden. Wahrscheinlich geschieht die Neutralisation der schwächeren Laugen im wesentlichen durch die Hornschicht. Wenn diese Barriere durchbrochen ist, fliesst aus den tieferen Epidermisschichten Gewebsflüssigkeit, welche die Lauge rasch neutralisiert. "Dieses gilt schon von einer Konzentration

von $n/4$ n NaOH an aufwärts. Bei $n/80$ n NaOH scheint die Korrelation "Schnelle Neutralisation - beginnende Hautschädigung" als unwahrscheinlich, so dass mit dieser ANP in erster Linie die sich in der Hornhaut abspielende Alkaliabwehr" gemessen wird. Vergleichende Untersuchungen zeigten, dass "im grossen und ganzen Alkaliresistenz geprüft mit $n/2$ NaOH einer schnellen Neutralisation und Alkaliempfindlichkeit einer langsamen Alkalineutralisation entspricht. Beurteilt wurden Patienten mit positiven AR-Reaktionen nach dem 1. oder 2. Tropfen als empfindlich, was darüber lag als resistent. Getestet wurde die AR an der Dorsalseite des Vorderarms, da die verminderte Alkaliabwehr hier deutlicher zum Ausdruck kommt, als am Rücken.

SAVARYs Ergebnisse (1948) bestätigen im grossen und ganzen die von BURCKHARDT. Auch dieser Autor konnte feststellen, dass in ungefähr 75% der Fälle eine schnelle AN einer guten AR entspricht. Bei Untersuchungen von alten Leuten fand sich eine deutliche Abschwächung der Alkaliabwehr. "Dabei ist die Neutralisationsfähigkeit stärker mitgenommen als die Resistenz".

VERMEER führte die AN Messungen 1950 mit $1/40$, $1/20$, $1/10$ n NaOH gemischt mit Thymolphthalein durch. Die Lösungen wurden auf die Dorsalseite des Vorderarms gebracht. Er fand dabei ganz bestimmte zeitliche Relationen und stellte damit neue Neutralisationstypen auf: bei Gruppe I verhalten sich die AN-Zeiten 1:2:1, Gruppe III nimmt eine Zwischenstellung zwischen I und II ein. Aus seinen Versuchen folgert VERMEER, dass die Neutralisation bei dem Typ I durch eine chemische Reaktion zwischen Alkali und den Aminosäuren zustande kommt, während bei Typ II eine Adsorption an ein kolloidales System vorliegt.

BURCKHARDT und BÄUMLE prüften 1951 die Säurenneutralisation (SN) und die Säureresistenz (SR) nach einer Methode von SCHUPPLI. Gleichzeitig bestimmten die Autoren die AN und die AR nach BURCKHARDT. Dabei zeigte sich, "dass mit wenigen Ausnahmen Menschen mit einer hohen SR auch gegen Lauge resistent sind und parallel dazu, Säureempfindliche auch auf Laugen empfindlich sind. Patienten mit Gewerbeekzemen waren oft sowohl laugen- als auch säureempfindlich. Dicke Hornschicht und starke Schweissekretion erhöhen sowohl die SR als auch die AR der Haut. Es handelt sich somit bei der Säure- und

Laugenabwehr um eine Pufferungsfähigkeit der Haut, bzw. der Aminosäuren der Hornschicht und des Schweißes".

SCHMID (1952) untersuchte die Oberflächenacidität der Haut und fand ein pH von 4,8-5,8 bei Gesunden, bei Ekzematikern lag der pH-Wert meistens höher, Einem sauren pH (4,8) entspricht dabei eine schnelle AN(Gruppe A). Schweiß beeinflusst das pH nur bis zu einem gewissen Grad. Seine Befunde betreffs der AN bestätigen die Ergebnisse BURCKHARDTs und dessen Schüler. Ferner untersuchte der Autor die SN der Haut und fand eine "auffallende Konstanz des Säurenneutralisationsvermögens bei Hautgesunden". "Das gesteigerte SN-Vermögen bei schweren Dermatosen parallel dem erhöhten pH der Hautoberfläche erhält wohl seine Erklärung in der Ausscheidung eines Schweißes, dessen pH stark nach der alkalischen Seite hin verschoben ist, wie er bei seinen Versuchen beobachten konnte". Ausserdem fand er ein unterschiedliches Verhalten im Säure- und Alkalineutralisationsvermögen der Haut, im Gegensatz zu BURCKHARDT und BÄUMLE. Von den drei Autoren wurden die gleichen Versuchsmethoden verwendet.

ANDERSON (1952) mass mit dem Cambridge Messgerät das pH der Hautoberfläche. Die von ihr gefundenen Werte variieren von 4-6. Die Pufferkapazität der Haut könnte auf dem amphoteren Keratin beruhen, das sich ab pH 6 mit entsprechender Fähigkeit zur Salzbildung, mit Hilfe von Seitenketten, zu hydratisieren beginnt. Ab pH 9,2 steigt die Quellung plötzlich an. Diese Feststellung erscheint deshalb themenwichtig, weil einer $n/2$ NaOH ein pH 13 zuzuordnen ist, d.h. Quellungsvorgänge, die bei der Analyse der $n/2$ NaOH-Einwirkung auf die Hautoberfläche unbedingt zu berücksichtigen sind. Schweiß, Talg, CO_2 -Diffusion scheinen keine nennenswerte Rolle zu spielen.

WACEK (1953) konnte den Befund von BURCKHARDT und BÄUMLE bestätigen, "dass zwischen der AN und SN eine Parallelität besteht". "Die Methode zur AR-Orüfung nach BURCKHARDT verwendet er in einer leicht modifizierten Form. Seine Testergebnisse bezüglich AN zu AR und der Alkaliabwehr von Gesunden und Ekzematikern halten sich "im allgemeinen Rahmen der bisherigen Resultate". "Bei Patienten mit Dyskeratosen wurde "mit einer einzigen Ausnahme eine mittlere bis schlechte AN und AR gefunden.

OBERRIETHER (1954) prüfte die SN und die SR mit einer eigenen Methodik, Für die SN kam eine $N\ n/200\ H_2SO_4$ in Verwendung, die mit einer 0,04 %igen alkoholischen Bromphenolblaulösung auf der Haut vermengt wurde (je 0,03 ccm). Dieses Gemisch wurde mit einem Glasblock zugedeckt (2 + 3,5 + 1,5 cm). Alle 30 Sekunden wurden Schaukelbewegungen durchgeführt und die Zeit, in der die Farbe von gelb in blau umschlägt (pH 4,6) mit der Stoppuhr gemessen. Für die SR wurde eine 5 n HCL verwendet. Ebenfalls wurde ein Tropfen von 0,03 ccm auf die Haut gebracht, mit einem Glasblock zugedeckt und nach 10 Min. nach auffälligen Reaktionen abgesucht. Im negativen Fall wurden nicht mehr als 3 Messungen durchgeführt. Bei der Beurteilung seiner Testergebnisse stellte der Autor analog zu der AN und AR von BURCKHARDT die gleichen Gruppen auf. Die Tests wurden auf der Vorderseite des Vorderarms durchgeführt, die Rückenhaut erschien dem Autor nach seinen Erfahrungen als zu wenig zuverlässig. Gleichzeitig wurden auch am selben Patienten, neben seiner eigenen Methode, die SR und SN nach SCHUPPLI und die AR und AN nach BURCKHARDT durchgeführt. Alle drei Methoden zeitigten befriedigend übereinstimmende Ergebnisse, indem jeweils einer guten SR eine gute AR, einer guten SN eine gute AN (und umgekehrt) gegenüberstand. Bezüglich dem unterschiedlichen Verhalten von Hautgesunden und Ekzematikern halten sich die Ergebnisse des Autors im Rahmen der bisherigen Erfahrungen. Insbesondere ist seinen detaillierten Tabellen zu entnehmen, dass nicht etwa nur der Alkaliekzematiker, sondern der Ekzematiker schlechthin eine durchschnittlich verminderte AR zeigt. Seine Untersuchungen stützen die Theorie von der Pufferkapazität der Haut. Die Resistenzproben hält der Autor als zuverlässiger als die Neutralisationsproben.

SCHULTHEISS (1955) betrachtete die regionären Unterschiede der Haut hinsichtlich der Reaktionen auf $n/2\ NaOH$. Eine Pipette mit 20 Tropfen pro 1 ccm wurde verwendet, ein Tropfen wog 0,041 gr. Ein Glasblock wurde offenbar nicht verwendet. Die getesteten Regionen waren der Oberschenkel (Streckseite) OS, Schuler (Schlüsselbein-gegend) Sch, und der Unterarm (Beugeseite) UA. Die verschiedenen Regionen wiesen verschiedene AR auf. Die grösste AR besteht am OS und nimmt über den UA zur Schulter hin ab. "An allen untersuchten

Hautstellen findet sich bei Hautkranken geringere AR als bei Hautgesunden". Bei Akzematikern, ist die Reihenfolge der verminderten AR dieselbe wie bei Gesunden. Bei hautkranken Nicht-Ekzematikern weist die Sch geringere AR als UA und OS auf, ein Unterschied in der AR von UA und OS kann statistisch nicht bewiesen werden. "Gegenüber Hautgesunden besteht unterschiedliches Verhalten der AR an UA und OS, während der Unterschied an der Sch durch die Statistik nicht erbracht werden kann. Ekzematiker und andere Hautkranke verhalten sich ebenfalls unterschiedlich." Ekzematiker besitzen geringere AR als die restlichen Hautkranken. An der Sch ist jedoch auch hier der Unterschied nicht signifikant. Demzufolge reagieren Gesunde, Ekzematiker und hautkranke Nicht-Ekzematiker an der Schulter ohne signifikanten Unterschied. Zwischen im klinischen Sinne vorwiegend endogenen und vorwiegend exogenen Ekzemen besteht hinsichtlich der AR kein wesentlicher Unterschied".

Ferner sind noch folgende Befunde und Ansichten als themenbezüglich zu erwähnen. So fand GAHLEN, dass bei der AR das pharmakologische Gesetz $c \cdot t = k$ nicht zutrifft. Die grösste Empfindlichkeit liegt bei 0,1% NaOH= $n/40$. Das Pufferungsvermögen der Haut wird durch Seifenwäsungen zwar herabgesetzt, aber nicht aufgehoben (O.JAKOBI). Die Hornschicht, insbesondere durch die modernen Waschmittel der abwehrtüchtigen Inhaltstoffe beraubt, kommt in einen Zustand präekzematöser Sprödigkeit (SPIER).

B. EIGENE UNTERSUCHUNGEN

Den eigenen Untersuchungen wurden zwei Fragestellungen zugrunde gelegt.

1. Nachprüfung und Erweiterung der bisherigen Erfahrungen hinsichtlich der Alkaliresistenzprobe.
2. Untersuchungen zur Frage des Einflusses regionärer Faktoren auf den Ausfall des Alkaliresistenztestes.
 - a) mittels Resistenztestung an verschiedenen Hautregionen,
 - b) mittels Resistenztestung an korrespondierenden Hautregionen.

1. Nachprüfung und Erweiterung der bisherigen Erfahrung hinsichtlich der klinischen Brauchbarkeit der AR-Probe.

Methodik.

Zur Verwendung kam die von WACEK leicht modifizierte Form der AR-Probe nach BURCKHARDT. Ungefähr 1 l frisch zubereitete $n/2$ NaOH wurde in einer luftdicht abschliessbaren Flasche aufgehoben. Zu den täglichen Versuchen wird davon eine genügende Menge in eine kleinere Flasche abgefüllt. Eine Tropfenpipette wurde nicht verwendet, da man keine Tropfen von konstanter Grösse erhalten kann. 0,03 ccm wurde aus einer graduierten 0,1 ccm Pipette auf die nicht vorbehandelte, gesunde Beugeseite des Vorderarmes gebracht und mit einem Glasblock von $2 \times 3,5 \times 1,5$ cm bedeckt. (Fläche = 7 qcm). Ab und zu wurden Schaukelbewegungen durchgeführt, ungefähr in einem zeitlichen Abstand von 30-60 sec., um die NaOH gleichmässig zu verteilen. Nach 10 Min. wurde der Glasblock wieder abgehoben, die Haut mit Zellstoff ganz vorsichtig abgetupft und nach makroskopisch sichtbaren Veränderungen abgesehen.

Im negativen Fall wurde die Probe sofort an derselben Stelle wiederholt. Mehr als drei Messungen wurden nicht durchgeführt. Als positiv wurden nur Reaktionen bewertet, bei denen Bläschen auftraten oder die Haut sich stellenweise abheben liess. Rötung der Haut wurde nicht als positiv bewertet. Geringes Brennen, das der Patient angibt, muss nicht zu makroskopisch sichtbaren Reaktionen führen.

Die Ergebnisse wurden wie folgt bewertet:

Gruppe I: positive Reaktionen treten bereits nach dem ersten Tropfen auf.

Gruppe II: positive Reaktionen nach dem zweiten Tropfen.

Angehörige der Gruppen I und II stellen nach BURCKHARDTs Pat. mit verminderter AR dar.

Gruppe III: positive Reaktionen nach dem dritten Tropfen.

Gruppe $\emptyset$: es sind nach dem dritten Tropfen makroskopisch keine positiven Reaktionen zu erkennen.

Patientengut:

Insgesamt wurden 153 Patienten der Dermatologischen Universitätsklinik München untersucht. Davon waren 107 Ekzematiker, incl. Kontakt Dermatitiden mit nachgewiesenem Kontaktallergen, 2 Neurodermitiker, 15 Patienten mit Mykosen, 5 Patienten mit Akne vulgaris, 6 Patienten mit Psoriasis oder Lichen ruber oder Erythematodes, ferner 18 Patienten mit Rosacea, Ulcus cruris, Aphthen, Urethritis, Erysipel, Pruritus genitalis, Lupus vulgaris, Pigmentnaevus.

TABELLE I

Gruppe	ges. Pat. zahl	I	%	II	%	III	%	Ø	%
Ekzem ohne nachweisbares Allergen	53	9	17	19	36	6	11	19	36
Kontakt ekzem mit nachgewiesenem Allergen	54	5	9,2	16	30	10	18,5	23	42,3
Ekzematiker insgesamt	107	14	13,1	35	32,7	16	14,9	42	39,3
Nicht-Ekzematiker	46			6	13	12	26	28	61

Die einzelnen Gruppen zeigten folgende Ergebnisse: (s. Tabelle I)

Bei den Ekzematikern gehörten 53% den Gruppen I und II an, waren also alkali-empfindlich, 47% erwiesen sich als resistent. Auf die Gruppen I, II, III und $\emptyset$ entfielen dabei jeweils 17%, 36%, 11% und 36%.

Bei Ekzempatienten mit nachgewiesenem Allergen erwiesen sich 39,2 (I und II) alkaliempfindlich; 60,8% (III und $\emptyset$) zeigten erst nach dem dritten Tropfen oder überhaupt keine Reaktionen.

Hinsichtlich der Nicht-Ekzematiker mit verschiedenen Hautkrankheiten ist eine Auswertung der Testergebnisse in Bezug auf einzelne Krankheiten nicht angebracht, da die Patientenzahl zu gering ist, um Rückschlüsse für die einzelnen Dermatosen zuzulassen. (Aufgliederung siehe Tabelle II). Lediglich die Patienten mit Mykosen seien hier angeführt. Es gehören von diesen 13,3 % der Gruppe II, 86,7 % der Gruppe III und $\emptyset$ an.

Im ganzen waren von den Nicht-Ekzematikern 87% alkaliresistent (Gruppe III und $\emptyset$); bei 13 % bestand verminderte AR. Die Gruppe I war nicht vertreten.

TABELLE II

Gruppen	ges. Pat. zahl	I	%	II	%	III	%	Ø	%
Neurodermitiker	2	-	-	-	-	-	-	2	(100)
Mykosen:									
Epidermophytie, Trichophytie, Onychomykosen	15	-	-	2	13,3	8	53,3	5	33,4
Psoriasis, Lichen ruber, Erythematodes	6	-	-	-	-	1	16,6	5	83,4
Acne vulgaris	5	-	-	-	-	2	40	3	60
Sonstige Nicht-Ekzematiker	18	-	-	4	22,2	1	5,1	13	82,7
Nichtekzematiker insgesamt	46	-	-	6	13	12	26	28	61

II. Untersuchungen zur Frage des Einflusses regionärer Faktoren auf den Ausfall des AR-Testes.

Bei näherer Betrachtung liegen mehrere Probleme vor:

Verhalten sich verschiedene Hautregionen hinsichtlich der AR gleichsinnig ?

Bestehen Bedenken, die bislang ganz bevorzugt geprüfte Testregion (Unterarm) weiterhin beizubehalten?

Ist es zur Erhöhung der Testsignifikanz empfehlenswert, 2 oder mehrere Hautgebiete gleichzeitig zu testen ?

Zunächst zur Frage des Bestehens von regionären Unterschieden der Alkaliresistenz.

Tabelle III gibt eine Gesamtübersicht über die diesbezüglichen Ergebnisse eigener Untersuchungen, wobei die Schulter (supraclaviculär) als S, der Unterarm (Beugeseite) als A und der Oberschenkel (Streckseite) als O abgekürzt ist. Diese Regionen wurden wegen der klinisch einfachen Applikationsmöglichkeit von NaOH n/2 geprüft.

Tabelle III enthält sämtliche Ergebnisse, unabhängig davon, ob die verschiedenen Regionen bei ein und demselben Patienten simultan geprüft wurden oder nur jeweils eine Region erfasst wurde.

Die AR-Messungen an S, A und O ergaben bei Ekzematikern eine unterschiedliche AR von S, A und O. Es gehörten bei der

Region	S 75	% der Gruppe	I u. II,	25,0	% der Gruppe	III u. $\emptyset$
"	A 42,1%	"	I u. II,	57,9	%	" III u. $\emptyset$
"	O 11,6%	"	I u. II,	88,4	%	" III u. $\emptyset$

an. Hieraus geht hervor, dass die Differenz der AR von S und O am grössten ist und zwar in dem Sinne, dass die Schultergegend alkaliempfindlich und die Oberschenkelgegend relativ alkaliresistent ist. Demgegenüber ist der Unterschied im Verhalten gegenüber n/2 NaOH von S und A, A und O weniger eindeutig.

TABELLE III

Gruppen	Gesamt- zahl	I	%	II	%	III	%	$\varnothing$	%
Ekzem einschliesslich Kontaktekzem	12	-	25	6	50	2	16,7	1	8,3
	133	17	12,8	39	29,3	21	15,8	56	42,1
	26	-	-	3	11,6	4	15,4	19	73
Nicht-Ekzematischer	4	-	-	3	75	-	-	1	25
	79	-	-	10,	12,7	22	27,8	47	59,4
	3	-	-	-	-	1	33,3	2	66,7

Bei Nicht-Ekzematikern sind die Unterschiede zwischen S, A und O ausgeprägter als bei Ekzematikern. Auch hier ergibt die Aufschlüsselung nach Regionen

Region	S 75,0% bei Gruppe I u. II,	25,0 % bei Gruppe III u. Ø
"	A 12,7% " I u. II,	87,3 % " III u. Ø
"	O 0,0% " I u. II,	100 % " III u. Ø

Es besteht wiederum der grösste Unterschied der AR zwischen S und O, sehr klar aber auch zwischen S und A. Undeutlich hingegen war ein unterschiedliches Verhalten von A und O gegenüber $n/2$ NaOH.

TABELLE IV

		v. AR		v. AR		v. AR
		A	S	A	O	O
						S
Ekzematiker incl. Kontaktexzem	Patienten	5				
	gleich	2	22		3	
	ungleich	3	13		1	
			9	8	1	2
Nicht- Ekzematiker	Patienten	3				
	gleich	2	1			
	ungleich	1	1			

v. AR = verminderte Alkaliresistenz

Bei 5 Ekzematikern wurde gleichzeitig A und S getestet. Zwei mal waren die Ergebnisse gleich, drei mal unterschieden sie sich, wobei jedesmal die S verminderte AR aufwies.

22 mal wurde A und O gleichzeitig geprüft. Dabei reagierten 13 gleich, 8 mal zeigte der Arm die geringere Resistenz, 1 mal der O.

3 mal wurden S und O vergleichend geprüft, 2 mal war die S empfindlicher, 1 mal zeigten S und O die gleichen Ergebnisse.

Bei Nicht-Ekzematikern wurde an 3 Patienten gleichzeitig an dem Arm und an der Schulter der Alkalirest durchgeführt. 2 mal zeigten A und S die gleichen Ergebnisse, 1 mal war die S gegenüber dem Arm vermindert alkaliresistent. An einem Patienten wurde A und O zugleich geprüft, die Ergebnisse waren dieselben.

Ergebnisse der Simultan-Testungen korrespondierender Hautregionen (Tabelle V).

Bei 34 Ekzematikern und 32 Nicht-Ekzematikern wurden gleichzeitig rechte und linke Unterarmbeugeseite geprüft.

TABELLE V

			v. AR	
			l. A.	re. A.
Ekzematiker incl. Kontaktekzem	Patienten	34		
	gleich	25		
	ungleich	9	6	3
Nicht- Ekzematiker	Patienten	33		
	gleich	24		
	ungleich	9	5	4

Bei 34 Ekzematiker reagierten bei 25 (73,5%) beide Arme gleich, bei 9 (26,5%) Patienten war 6 mal (66,7%) der linke und 3 mal (33,3%) der rechte Arm vermindert resistent. Von den 33 Nicht-Ekzematikern waren bei 24 (72,7%) Patienten an beiden Armen die gleichen Ergebnisse, bei 9 (27,3%) Patienten waren die Resultate unterschiedlich, wobei 5 mal (55,5%) der linke und 4 mal (44,5%) der rechte Arm vermindert resistent waren.

Diskussion der Ergebnisse

Eine Gegenüberstellung der Ergebnisse von AR-Prüfungen anderer Untersucher, die ebenfalls die Methodik nach BURCKHARDT angewandt haben und der hier gebrachten Ergebnisse findet sich in Tabelle VI. Dem BURCKHARDT - Typ I entspricht dabei der Gruppe III und Ø (gute AR), dem Typ II der Gruppe I und II (verminderte AR).

		Methodik		Zahl	Typus I %	Typus II %		
W. Schulze	1943	Eigene		Kein Unterschied zwischen Ekzematikern und Gesunden				
M. Burkhardt	1946	n/2 NaOH (Bu) ^(*)	Gesunde Ekzempatienten ("Alkaliekzeme")	108		89		11
				48		28		72
Savary	1948	Bu.	Gesunde	117		90		10
Economopoulos	1951	Bu.	Ekzempatienten	8	4	50	4	50
			Alkaliekzeme	3	1	33	2	67
Bäumle	1950	Bu.	Gesunde	141	103	74	38	26
			Ekzempatienten	34	13	38	21	62
Wacek	1952	Bu.	Nicht-ekzematiker	54	50	93	4	7
			Ekzempatienten	38	18	47	20	53
			Alkaliekzeme	47	14	30	33	70
			Gesunde insgesamt	366		74 % - 90 %		10 % - 26 %
			Nicht-Ekzematiker	54		93 %		7 %
			Ekzematiker	178		28 % - 50 %		50 % - 72 %
Woschke	1957	Bu.	Ekzematiker ohne nachgew. Allerg.	53	25	47	23	53
			Kontaktexzem	54	33	60,8	21	39,2
			Ekzematiker insgesamt	107	58	54,2	49	45,8
			Nicht-Ekzematiker	46	30	66,7	6	13,3

^{*)} Bu. = Burckhardt-Methode

Tabelle VI

Die hier vorgelegten Ergebnisse bei Ekzematikern ohne nachgewiesenes Allergen halten sich im Rahmen der bisherigen Resultate. Bei Ekzempatienten mit nachgewiesenem Allergen war die Zahl der Alkaliempfindlichen gegenüber denen anderer Autoren relativ geringer. Hinsichtlich der klinischen Brauchbarkeit des AR-Testes geht aus den in Tabelle VI aufgeführten Ergebnissen hervor, dass der diagnostische Wert der AR-Probe im Individualfall als nur bedingt signifikant anzusehen ist. Wie schon betont, bedeutet der Nachweis einer Kontaktekzemallergie bei einem Patienten noch nicht, dass der betreffende Stoff in jedem Fall die Ursache desjenigen Ekzems ist, das den Patienten in die Klinik führte. Andererseits wäre es nicht richtig zu behaupten, dass es sich bei der Gruppe der Ekzematiker ohne nachgewiesenes Allergen ausschliesslich um solche handelt, die an einem nicht-kontakt-allergischen Ekzem leiden, wenngleich sich in dieser Gruppe sicherlich Patienten gehäuft finden, die an seborrhoischen, mikrobiellen oder endogenen (kryptogenen) Ekzemen erkrankt sind. Das bedeutet, dass die aus den ermittelten Prozentsätzen ohne Berücksichtigung des oben Gesagten zu ziehende Folgerung : Kontaktekzematiker zeigen durchschnittlich eine etwas bessere AR als die Ekzematiker vom Nichtkontakt-Typ, - keineswegs statthaft ist. Zieht man andererseits alle geprüften Ekzematiker zusammen, so liegt der Prozentsatz der vermindert Alkaliresistenten mit 45,8 % im Vergleich zu den in der Literatur niedergelegten Prozentsätzen relativ recht niedrig.

Bestehen nun Bedenken, die bislang ganz bevorzugt geprüfte Testregion (Arm) weiterhin beizubehalten, bzw. ist es empfehlenswert 2 oder mehrere Hautgebiete gleichzeitig zu testen ?

Diese Frage wurde an 101 Patienten geprüft. Die AR nimmt von dem O über dem A zur S hin ab. Dieses gilt sowohl für Ekzematiker als auch für Nicht-Ekzematiker. Die AR der S bei Ekzematikern und hautkranken Nicht-Ekzematikern lag immer über dem Niveau der AR der Ekzemhaut im Sinne einer verminderten AR. Der O erwies sich bei beiden Gruppen immer als sehr alkaliresistent. Ein Unterschied der AR zwischen E. und N. -E. an der S als auch an dem O ist nicht eindeutig vorhanden, obwohl der O bei E. etwas schwächer zu reagieren scheint. Folglich muss auch der Unterschied der AR von S und O bei beiden Gruppen unge-

fähr gleich sein, was auch die Versuche bestätigen. Ein Unterschied von A und O bezüglich ihrer AR war bei Patienten mit Ekzem klar vorhanden, wobei der O sich als relativ recht resistent erwies. Bei hautkranken N. -E. konnte kein wesentlich unterschiedliches Verhalten gegenüber $n/2$ NaOH von A und O festgestellt werden. Der Arm zeigte sich gegenüber dem O als vermindert alkaliresistent. Eine Differenz der AR von S und A bestand mehr oder minder deutlich bei beiden Gruppen. Aus dem oben Gesagten geht hervor, dass weder die Schulter noch der Oberschenkel hinsichtlich ihrer AR E. und N. -E. eindeutig voneinander zu trennen vermag. Deutliche Differenzen der AR zwischen E. und N. -E zeigte der Arm. Die jeweiligen Resultate trennen die beiden Gruppen deutlich voneinander. Da die Schulter der Alkalieinwirkung fast immer sehr wenig gewachsen ist, sowohl bei E. als auch bei N. -E. der Oberschenkel sich meist als recht resistent erweist, (das prozentuale Verhältnis von I, II und III, $\emptyset$ entspricht dem von Gesunden), können diese Regionen zur diagnostischen AR-Prüfung nicht allein herangezogen werden. Der Unterarm scheint demnach von S, A und O denjenigen Hautbezirken darzustellen, an dem diagnostisch noch die relativ signifikantesten Ergebnisse erzielt werden können.

SCHULTHEISS führte an einer wesentlich grösseren Patientenzahl in etwa analoge Untersuchungen durch. Auch dieser Autor konnte keinen Unterschied der AR an der S von E. und N. -E. feststellen. Ebenso fand OBERRIETHER die S-Gegend für zuverlässige AR-Prüfungen als wenig geeignet. BURCKHARDT testete (1946, siehe Literaturübersicht) die AR an der Dorsalseite des Vorderarms, da die verminderte Alkaliabwehr hier deutlicher zum Ausdruck kommt, als am Rücken. Bei hautkranken N. -E. konnte auch SCHLUTHEISS keinen signifikanten Unterschied der AR zwischen A und O beweisen. Die aufgeworfene Frage kann mithin in Übereinstimmung und Ergänzung bereits veröffentlichter Ergebnisse dahingehend beantwortet werden, dass die Unterarm-Beugeseite als Teststelle für den AR-Test am geeignetsten ist. Die gleichzeitige Testung mehrerer Hautgebiete ergibt zwar ein detaillierteres Bild über die Alkaliabwehr des Patienten, aber wie aus dem vorher Gesagten zu entnehmen ist, muss damit gerechnet werden, dass der Patient in eine falsche Gruppe bezüglich seiner AR eingereiht wird, wenn die Ergebnisse des Armes fehlen oder nicht berücksichtigt werden.

Die Frage, ob korrespondierende Hautgebiete ein und desselben Individuums auch analoge AR zeigen, wurde an 67 Patienten geprüft.

Von diesen 67 Patienten gehören, wie bereits angeführt, 34 den E. und 33 den N.-E. an. Vergleicht man E. und N.-E., so findet sich bei 26,5 % bzw. 27,3 % der beiden Patientengruppen ungleiche Reaktionen, bei denen jeweils der linke Arm mit 66,7 % bzw. 55,5 % verminderte AR aufwies. Warum der linke Arm etwas weniger Abwehrkräfte gegen $n/2$ NaOH zur Verfügung hat als der rechte Arm bleibt eine offene Frage. Vielleicht spielt sich das Verhalten von linkem zu rechtem Arm, wenn man eine grössere Patientenzahl prüft, so ein, dass sie (re. und li. Arm) jeweils gleich oft verminderte AR aufweisen. An Hand meiner Ergebnisse kann ich es bei Nicht-Ekzematikern nur vermuten. Wie es sich bei den Ekzematikern verhält, müsste -wie schon gesagt- erst an einer grösseren Patientenzahl geprüft werden.

Vorläufig kann gesagt werden, dass ungefähr bei 75% der Fälle beide Arme gleich reagieren, bei ungefähr 25% aber ein unterschiedliches Verhalten zu vermuten ist.

ZUSAMMENFASSUNG

Eine Literaturübersicht stellt die bisherigen Ergebnisse der Alkalineutralisation (AN), Alkaliresistenz (AN), Säureneutralisation (SN) und Säureresistenz (SR) zusammen.

In eigenen Untersuchungen zur Prüfung der AR kam die von WACEK leicht modifizierte Form des AR-Tests nach BURCKHARDT zur Anwendung. Die hier vorgelegten Ergebnisse, gewonnen an 153 Patienten mit insgesamt 257 Einzeltestungen, lassen sich wie folgt zusammenfassen:

1. Die eigenen AR-Testergebnisse bestätigen die Erfahrungstatsache, dass Ekzematiker eine schlechtere AR als Nichtekzematiker haben (54,2 % alkaliresistent gegenüber 86,7 %).
2. Vergleichende Untersuchungen verschiedener Hautregionen ergaben folgendes:
 - a) die Schulter und der Oberschenkel sollten als alleinige Teststellen nicht gewählt werden. Ekzematiker und Nicht-Ekzematiker wiesen in diesen Regionen keine differenzierenden Ergebnisse auf. Die Unterarmbeugeseite liefert die relativ signifikantesten Ergebnisse.
 - b) Die Prüfung korrespondierender Hautregionen an beiden Unterarmbeugeseiten, gleichzeitig durchgeführt, ergab eine geringfügig schlechtere AR des linken Armes im Vergleich zum rechten Arm.

An dieser Stelle sei es mir erlaubt Herrn Professor Dr. A. MARCHIONINI, Direktor der Dermatologischen Klinik und Poliklinik der Universität München, ergebenst für meinen Arbeitsplatz in der Klinik zu danken.

Meinen besonderen Dank möchte ich Herrn Professor Dr. W. SPIER für die freundliche Überlassung des Themas aussprechen. Seine Anregungen und Ratschläge waren mir bei der Ausführung meiner Arbeit eine wertvolle Hilfe.

L I T E R A T U R

- Anderson, D. The pH of the skin in health and disease and its application to treatment.
Except. Med. XIII, 6, Nr. 1411 (1952)
- Burckhardt, W. Die Rolle des Alkali in der Pathogenese des Ekzems speziell des Gewerbeekzems
Arch. f. Derm. u. Syph. 173, 155 (1935)
- Burckhardt, W. Das Maurerekzem
Arch. f. Derm. u. Syph. 178, 1 (1938)
- Burckhardt, W. Neuere Untersuchungen über die Alkalieempfindlichkeit der Haut
Dermatologie 94, 74 (1947)
- Burckhardt und Bäumle, W. Die Beziehungen der Saurempfindlichkeit zur Alkaliempfindlichkeit der Haut
Dermatologica 102, 294 (1951)
- Burkard, M. Neuere Untersuchungen zur Alkaliresistenz des Hautorgans
Dissertation Zürich (1946)
- Gahlen, W. Experimentelles zur Alkaliwirkung
Arch. f. Derm. 192 (1957)
- Henggeler, K. Untersuchungen über die Befähigung des menschlichen Hautorgans zur Neutralisation alkalischer Oberflächenwirkungen.
Dissertation Zürich (1938)
- Jacobi, O. Physiologische Reaktion der Haut und ihre Beeinflussung durch Seifen
Hautarzt 2 (1950)

- Oberriether, P. Untersuchungen über die Säureneutralisation und Säureresistenz der Haut, anhand neuer Methoden
Dermatologica 108 (1954)
- Savary, J. Beiträge zur Frage der Alkalineutralisation und Resistenz der menschlichen Haut
Dissertation Zürich (1948)
- Schmid, M. Vergleichende Untersuchungen über die Säure-Basen-Verhältnisse auf der Haut
Dissertation Basel (1952)
- Schlutheiss, E. Zur Alkaliresistenz des menschlichen Hautorgans
Dermat. Wochenschr. Bd. 131, Heft 10 (1955)
- Schulze, W. Untersuchungen über die Alkaliempfindlichkeit, das Alkalineutralisationsvermögen und die Kohlensäureabgabe der Haut
Arch. f. Derm. 185 (1943)
- Spier, W. und Pascher, G. Zur analytischen und funktionellen Physiologie der Hautoberfläche
Der Hautarzt, 7. Jahrg., 2. Heft (1956)
- Vermeer, D.H.J., J.C. de Joug, and J.B. Lenstra
The significance of amino-acids for the neutralisation by the skin
Dermatologica 103 (1951)
- Wacek, A. Weitere Untersuchungen aus dem Gebiet der Alkali- u. Säureabwehr der Haut
Dermatologica 107 (1953)
- Zingsheim, M. Zur Alkalineutralisation der Haut
Derm. Wochenschrift 1940 / I

LEBENS LAUF

Ich wurde am 25. September 1934, als Sohn des Studienrats Karl Woschée in Breslau geboren.

Die Grundschule besuchte ich in Breslau und Neunburg v. Wald.

1946 trat ich in die ORS in Cham ein. 1951 kam ich an die ORS in Pfarrkirchen, wo ich am 3. Juli 1953 das Abitur bestand.

Im Wintersemester 1953/54 begann ich das Studium der Zahnmedizin in München.

Physikum 1955.

Das Staatsexamen legte ich im Herbst 1958 ebenfalls in München ab.

